#### (19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



# 

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 10. August 2000 (10.08.2000)

**PCT** 

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO~00/45857~A3

LK, LR, LS, LT, LV, MA, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, SD, SG, SI, SK, SL, TR, TT, TZ, UA, UG,

AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KP, KR, LC,

(84) Bestimmungsstaaten (regional): eurasisches Patent (AM,

(51) Internationale Patentklassifikation?:

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP00/00473

A61K 41/00

(22) Internationales Anmeldedatum:

21. Januar 2000 (21.01.2000)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

199 05 094.5

1. Februar 1999 (01.02.1999) Di

Veröffentlicht:

Mit internationalem Recherchenbericht.

UZ, VN, YU, ZA, ZW.

MC, NL, PT, SE).

(71) Anmelder: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

[DE/DE]; Müllerstrasse 178, D-13342 Berlin (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 5. April 2001

(72) Erfinder: LAWACZECK, Rüdiger; Beyschlagstrasse 8c, D-13503 Berlin (DE). PLATZEK, Johannes; Grottkauer Strasse 55, D-12621 Berlin (DE). RADÜCHEL, Bernd; Gollanczstrasse 132, D-13465 Berlin (DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METAL MACROCYCLES FOR TWO-STEP FORMS OF RADIOTHERAPY

(54) Bezeichnung: METALLMAKROZYKLEN FÜR ZWEISCHRITT-STRAHLENTHERAPIEFORMEN

Neutroneneinfang- und Photonenaktivierungstherapie beschrieben.

(57) Abstract: The invention relates to the use of at least one physiologically compatible compound of general formula (I), wherein U represents -CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>- or -CHR-CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub>-CO, with R meaning a hydrogen atom or a methyl group and n meaning the numbers 1 to 10, and T represents a tumour-specific radical of biological or synthetic origin, for producing preparations for neutron capture and photon activation therapy.

(57) Zusammenfassung: Es wird die Verwendung von mindestens einer physiologisch verträglichen Verbindung der allgemeinen Formel (I), worin U für -CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>- oder -CHR-CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CO mit R in der Bedeutung eines Wasserstoffatoms oder einer Methylgruppe und n in der Bedeutung der Ziffern 1 bis 10, und T für einen tumorspezifischen Rest biologischen oder synthetischen Ursprungs stehen, für die Herstellung von Präparaten für die

WO 00/45857 A3

in Ional Application No PCT/EP 00/00473

A. CLASSI IPC 7	FICATION OF SUBJECT MATTER A61K41/00		
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both national classifi	cation and IPC	
	SEARCHED		
Minhmum do IPC 7	commentation searched (classification system followed by classification $A61K$	sion symbols)	
	cta base consulted during the international search (name of data b		
	ternal, CHEM ABS Data, EMBASE, BIOS		TON TOWNS GOODS
C. DOCUME	ENT'S CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the re	levent passages	Relevant to claim No.
X		agraph 2 aragraph	1-14
	ner documents are listed in the continuation of box C.	Patent family mem	ibers are listed in annex.
"A" docume conside "E" earlier d filing d: "L" docume which i citation "O" docume other n "P" docume later th	nt which may throw doubts on priority claim(s) or is cited to establish the publication date of another n or other special reason (as specified) ant referring to an oral disclosure, use, exhibition or	or priority date and not cited to understand the Invention  "X" document of particular recannot be considered recannot be considered recannot be considered to document to combined menta, such combination the art.  "&" document member of the	d after the international filing date in conflict with the application but a principle or theory underlying the elevance; the claimed invention novel or cannot be considered to be when the document is taken alone elevance; the claimed invention to involve an inventive step when the with one or more other such document being obvious to a person skilled e same patent family
27	7 September 2000	07/11/2000	)
Name and m	nailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2  NL 2280 HV Rijswijk  Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo rtl,  Fax: (+31-70) 340-3018	Authorized officer  Berte, M	

2

Int: inel Application No PCT/EP 00/00473

	PCT/EP 00/00473
ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
R. LAWACZECK: "BIMODALE TUMORTHEAPIEN-PHOTONEN- UND NEUTRONENAKTIVERUNG" KLINISCHE NEURORADIOLOGIE, vol. 5, no. 1, 1995, pages 39-45, XP002148581 page 42, column 1, paragraph 3 -page 43, column 1, paragraph 2 page 43, column 2, line 1 - line 5 page 42, column 1, paragraph 4	1-14
MEHTA S C ET AL: "TARGETED DRUG DELIVERY FOR BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY" PHARMACEUTICAL RESEARCH, US, NEW YORK, NY, vol. 13, no. 3, March 1996 (1996-03), pages 344-351, XP000874361 ISSN: 0724-8741 page 345, column 1, paragraph 3 page 348, column 1 -column 2	1-14
MIYAMOTO M ET AL: "DESIGN AND PREPARATION OF GADOLINIUM-RESERVOIR MICROCAPSULES FOR NEUTRON-CAPTURE THERAPY BY MEANS OF THE WURSTER PROCESS" CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN, JP, PHARMACEUTICAL SOCIETY OF JAPAN. TOKYO, vol. 45, no. 12, 1 December 1997 (1997-12-01), pages 2043-2050, XP000731370 ISSN: 0009-2363 abstract; table 2	1,3,5
WO 89 00062 A (CANCER INST BOARD) 12 January 1989 (1989-01-12) page 10, line 1 - line 8; claims 1,2,4,5,8-10	1-5,7-11
US 5 286 853 A (SPIELVOGEL BERNARD F ET AL) 15 February 1994 (1994-02-15) claims	1,14
WO 99 29302 A (SJOEBERG STEFAN ;CARLSSON JOERGEN (SE); EDWARDS KATARINA (SE)) 17 June 1999 (1999-06-17) claims	1–14
-/	
	R. LAWACZECK: "BIMODALE TUMORTHEAPIEN-PHOTONEN- UND NEUTRONEMAKTIVERUNG" KLINISCHE NEURORADIOLOGIE, vol. 5, no. 1, 1995, pages 39-45, XP002148581 page 42, column 1, paragraph 3 -page 43, column 1, paragraph 2 page 43, column 2, line 1 - line 5 page 42, column 1, paragraph 4  MEHTA S C ET AL: "TARGETED DRUG DELIVERY FOR BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY" PHARMACEUTICAL RESEARCH, US, NEW YORK, NY, vol. 13, no. 3, March 1996 (1996-03), pages 344-351, XP000874361 ISSN: 0724-8741 page 345, column 1, paragraph 3 page 348, column 1 -column 2  MIYAMOTO M ET AL: "DESIGN AND PREPARATION OF GADOLINIUM-RESERVOIR MICROCAPSULES FOR NEUTRON-CAPTURE THERAPY BY MEANS OF THE WURSTER PROCESS" CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN, JP, PHARMACEUTICAL BULLETIN, JP, PHARMACEUTICAL BULLETIN, JP, PHARMACEUTICAL SOCIETY OF JAPAN. TOKYO, vol. 45, no. 12, 1 December 1997 (1997-12-01), pages 2043-2050, XP000731370 ISSN: 0009-2363 abstract; table 2  WO 89 00062 A (CANCER INST BOARD) 12 January 1989 (1989-01-12) page 10, line 1 - line 8; claims 1,2,4,5,8-10  US 5 286 853 A (SPIELVOGEL BERNARD F ET AL) 15 February 1994 (1994-02-15) claims  WO 99 29302 A (SJOEBERG STEFAN ;CARLSSON JOERGEN (SE); EDWARDS KATARINA (SE)) 17 June 1999 (1999-06-17) claims

Inti onal Application No PC1/EP 00/00473

		<u> </u>
C.(Continue Category	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Category	Oldard to Committee and I all a local and the committee of the committee o	
Y	TOKUMITSU, HIROYUKI ET AL: "Preparation of gadopentetic acid-loaded chitosan microparticles for gadolinium neutron - capture therapy of cancer by a novel emulsion-droplet coalescence technique" CHEM. PHARM. BULL. (1999), 47(6), 838-842,	1-14
	XP000834009 abstract; figures	
Y	JONO, KAORI ET AL: "Preparation of lecithin microcapsules by a dilution method using the Wurster process for intraarterial administration in gadolinium neutron capture therapy" CHEM. PHARM. BULL. (1999), 47(1), 54-63, XP000801702 figures	1-14
Y	DATABASE CHEMABS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; MILLS, RANDELL L.: "Pharmaceuticals and apparatus based on Moessbauer isotopic resonant absorption of.gamma. emission (MIRAGE) providing diagnosis and selective tissue necrosis" retrieved from STN Database accession no. 116:37120 XP002148584 abstract & CA 2 005 039 A (USA) 8 June 1991 (1991-06-08)	1-14
Y	WO 98 24775 A (SCHERING AG) 11 June 1998 (1998-06-11) claims 1,17-19; examples 16,17	1-14
X	EP 0 240 990 A (MILLS RANDELL L) 14 October 1987 (1987-10-14) claims 1,24,26,28	1
X	WO 89 10758 A (ZYNAXIS TECHNOLOGIES INC) 16 November 1989 (1989-11-16) page 15, line 28 -page 16, line 29; claims 1,28-31	1-14
X	WO 88 09152 A (MILLS RANDELL L) 1 December 1988 (1988-12-01) page 115, line 3 - line 16; claims 1,9,19	1-14

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT mormation on patent family members

tr mail Application No FUI/EP 00/00473

WO 9101144 A 07-0 WO 8900062 A 12-0 US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	11-1989 12-1994 6-1999 6-1998	AT AU AU CA DE DE DE DE HU IE IL JP US AU EP SE NON	Patent family member(s)  120374 638043 6070990 2032499 69018226 69018226 436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	B A A D T T A T B A B A T A A C A A	Publication dete  15-04-199! 17-06-1993 22-02-1991 21-01-1995 04-05-1995 21-09-1995 03-07-1995 10-07-1991 17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000 06-06-1999
WO 8900062 A 12-0 US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	1-1989 2-1994 6-1999	AU CA DE DE DE DE DE DE DE DE DE DE DE DE DE	638043 6070990 2032499 69018226 69018226 436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	B A A D T T A T B A B A T A A C A A	17-06-1993 22-02-1991 21-01-1991 04-05-1995 21-09-1995 03-07-1995 10-07-1991 01-06-1995 30-09-1991 17-04-1995 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	AU CA DE DE DK EP SE IL JP US AU WO SE AU EP SE	6070990 2032499 69018226 69018226 436005 0436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A D T T A B A T A C A A	17-06-1993 22-02-1991 21-01-1991 04-05-1995 21-09-1995 03-07-1995 10-07-1991 01-06-1995 30-09-1991 17-04-1995 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	CA DE DE DK EP ES FI HU IE IL JP US AU WO SE AU EP SE	2032499 69018226 69018226 436005 0436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A D T T A B A T A A C A A	21-01-1991 04-05-1995 21-09-1995 03-07-1995 10-07-1995 30-09-1996 30-09-1991 17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	DE D	69018226 69018226 436005 0436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	D T T A T A A A A A A A A A A A A A A A	04-05-1995 21-09-1995 03-07-1995 10-07-1995 30-09-1996 30-09-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	DE DK EP ES FI HU IE IL JP US AU EP SE NON	69018226 436005 0436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	T T A T A A A A A A A A A A A A A A A A	04-05-1995 21-09-1995 03-07-1995 10-07-1995 30-09-1996 30-09-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	DK EP ES FI HU IE IL JP US AU WO SE AU EP SE	69018226 436005 0436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	T T A T A A A A A A A A A A A A A A A A	21-09-1995 03-07-1995 10-07-1995 01-06-1995 30-09-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	DK EP ES FI HU IE IL JP US AU WO SE AU EP SE	436005 0436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	T A T B A A A A A A A A	03-07-1995 10-07-1991 01-06-1995 30-09-1991 17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	EP ES FI HU IE IL JP US AU WO SE AU EP SE	0436005 2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A T B A A A A A A A A	10-07-1991 01-06-1995 30-09-1991 17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	ES FI HU IE IL JP US AU WO SE AU EP SE	2070329 101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	B A B A T A A C A A	01-06-1995 30-09-1998 30-09-1991 17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	HU IE IL JP US AU WO SE AU EP SE	101938 56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	B B A T A A	30-09-1998 30-09-1991 17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	AU WO SE AU EP SE NON	56583 67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A B A A A A A A A	30-09-1991 17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	AU WO SE AU EP SE NON	67637 95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	B A T A A	17-04-1996 24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	AU WO SE AU EP SE NON	95118 4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A A A A A A	24-01-1995 13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	JP US AU WO SE AU EP SE	4500823 5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A A C A A	13-02-1992 11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	WO SE AU EP SE NON	5686410 2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A A C A A	11-11-1997 30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	AU WO SE AU EP SE	2071088 9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A C A A A	30-01-1989 31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
US 5286853 A 15-0 WO 9929302 A 17-0 CA 2005039 A 08-0	2-1994 6-1999 6-1991	WO SE AU EP SE NON	9406805 513149 1793899 1033972 9704549	A C A	31-03-1994 17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
WO 9929302 A 17-0	6-1999	SE AU EP SE	513149 1793899 1033972 9704549	C A A	17-07-2000 28-06-1999 13-09-2000
CA 2005039 A 08-0	6–1991	AU EP SE NON	1793899 1033972 9704549	A	28-06-1999 13-09-2000
CA 2005039 A 08-0	6–1991	AU EP SE NON	1793899 1033972 9704549	A	28-06-1999 13-09-2000
		EP SE NON	1033972 9704549	Α	13-09-2000
		SE NON	9704549		
			E		
WO 9824775 A 11-0	6-1998	DE			
		νĻ	19652386	A	10-06-1998
		AU	5556698	A	29-06-1998
		EP	0946525	Α	06-10-1999
		NO	992710	A	03-06-1999
		US	6045776		04-04-2000
		ZA	9710930	A	08-09-1998
EP 0240990 A 14-1	0-1987	US	4815448	A	28-03-1989
		CA	1266133		20-02-1990
		DE	3771251		14-08-1991
		IL	81759		21-02-1993
		JP	2566406		25-12-1996
		JP	62290474	A	17-12-1987
WO 8910758 A 16-1:	1-1989	AT	145337	T	15-12-1996
		AŬ	641361		23-09-1993
		AU	3968589		29-11-1989
		CA	1336272		11-07-1995
		DE	68927479		02-01-1997
		DE	68927479		03-04-1997
		EP	0430968		12-06-1991
		ĪĹ	90030		08-12-1995
		ĪĹ	113232		13-07-1997
		ĴΡ	4502755		21-05-1992
		ÜS	5256532		26-10-1993
	•	US	5385822		31-01-1995
		US	5667764		16-09-1997
		US	5665328		09-09-1997
WO 8809152 A 01-12	2-1988	AT	132350	T	15-01-1996
5555152 // 01 12		AU	611458		13-01-1996

nformation on patent family members

Int onal Application No
PUI/EP 00/00473

WO 8809152 A AU 1967788 A 21-12-1988	Patent document cited in search report	
DE 3854856 D 15-02-1996 DE 3854856 T 17-10-1996 EP 0316440 A 24-05-1989 JP 2500174 T 25-01-1990 JP 2785025 B 13-08-1998	WO 8809152 A	

onates Aktenzeichen
PCT/EP 00/00473

A KLASSI IPK 7	KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES PK 7 A61K41/00						
Nach der In	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas	eifikation und der IPK					
	ACHIERTE GEBIETE						
	rter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo A61K	ie)					
	rte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, so						
	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (N ternal, CHEM ABS Data, EMBASE, BIOSI		Suchbegriffe)				
C. ALS WE	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN						
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	e der in Betracht kommenden Telle	Betr. Anspruch Nr.				
X	WO 91 01144 A (SANDOZ AG ;SANDOZ SANDOZ AG (DE)) 7. Februar 1991 (1991-02-07) Seite 1, Absatz 1; Ansprüche Seite 3, Absatz 2 -Seite 5, Absat Seite 8; Ansprüche; Abbildung IA Seite 7, Absatz 4 Seite 25, Absatz 8 -Seite 26, Abs Ansprüche 1,27	z 2	1-14				
	tere Veröffentlichungen eind der Fortsetzung von Feld C zu nehmen	X Siehe Anhang Patentfamille					
<ul> <li>Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:</li> <li>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Tachnik definiert, aber nicht els besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldedatum veröffentlicht worden ist veröffentlichung nicht kollidiert, eondem nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundellegenden Prinzipe oder der ihr zugrundellegen Theorie angegeben ist Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfli kann nicht als auf erfinderlscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren andere veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht werden nur zum Verständnis der der dem Prioritäteatum veröffentlicht werden prioritätendatum veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfli kann nicht als auf erfinderlscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren andere Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlichung, die veröffentlichung mit einer oder auf erfinderlscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren andere Veröffentlichung deser Kategorie in Verbindung gebracht wird und dese Verbindung für einer Fachmann naheliegend let veröffentlichung auf deser Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</li> </ul>							
	Abachlussee der internationalen Recherche	07/11/2000	yr ywr ian ma'i tallan ydd 1600				
<u> </u>	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevolimächtigter Bedienstster					
Europäiachee Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016  Berte, M							

2

tn ionales Aktenzeichen
PUI/EP 00/00473

	Ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN						
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.					
X	R. LAWACZECK: "BIMODALE TUMORTHEAPIEN-PHOTONEN- UND NEUTRONENAKTIVERUNG" KLINISCHE NEURORADIOLOGIE, Bd. 5, Nr. 1, 1995, Seiten 39-45, XP002148581 Seite 42, Spalte 1, Absatz 3 -Seite 43, Spalte 1, Absatz 2 Seite 43, Spalte 2, Zeile 1 - Zeile 5 Seite 42, Spalte 1, Absatz 4	1-14					
Y	MEHTA S C ET AL: "TARGETED DRUG DELIVERY FOR BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY" PHARMACEUTICAL RESEARCH, US, NEW YORK, NY, Bd. 13, Nr. 3, März 1996 (1996-03), Seiten 344-351, XP000874361 ISSN: 0724-8741 Seite 345, Spalte 1, Absatz 3 Seite 348, Spalte 1 -Spalte 2	1-14					
X	MIYAMOTO M ET AL: "DESIGN AND PREPARATION OF GADOLINIUM-RESERVOIR MICROCAPSULES FOR NEUTRON-CAPTURE THERAPY BY MEANS OF THE WURSTER PROCESS" CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN, JP, PHARMACEUTICAL SOCIETY OF JAPAN. TOKYO, Bd. 45, Nr. 12, 1. Dezember 1997 (1997-12-01), Seiten 2043-2050, XP000731370 ISSN: 0009-2363 Zusammenfassung; Tabelle 2	1,3,5					
x	WO 89 00062 A (CANCER INST BOARD) 12. Januar 1989 (1989-01-12) Seite 10, Zeile 1 - Zeile 8; Ansprüche 1,2,4,5,8-10	1-5,7-11					
x	US 5 286 853 A (SPIELVOGEL BERNARD F ET AL) 15. Februar 1994 (1994-02-15) Ansprüche	1,14					
X	WO 99 29302 A (SJOEBERG STEFAN ; CARLSSON JOERGEN (SE); EDWARDS KATARINA (SE)) 17. Juni 1999 (1999-06-17) Ansprüche  -/	1-14					

tn phales Aktenzeichen Ful/EP 00/00473

Kategorie*	zung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	TOKUMITSU, HIROYUKI ET AL: "Preparation of gadopentetic acid-loaded chitosan microparticles for gadolinium neutron - capture therapy of cancer by a novel emulsion-droplet coalescence technique" CHEM. PHARM. BULL. (1999), 47(6), 838-842  , XPO00834009	1-14
Y	JONO, KAORI ET AL: "Preparation of lecithin microcapsules by a dilution method using the Wurster process for intraarterial administration in gadolinium neutron capture therapy" CHEM. PHARM. BULL. (1999), 47(1), 54-63, XP000801702 Abbildungen	1-14
Y	DATABASE CHEMABS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; MILLS, RANDELL L.: "Pharmaceuticals and apparatus based on Moessbauer isotopic resonant absorption of.gamma. emission (MIRAGE) providing diagnosis and selective tissue necrosis" retrieved from STN Database accession no. 116:37120 XP002148584 Zusammenfassung & CA 2 005 039 A (USA) 8. Juni 1991 (1991-06-08)	1-14
Y	WO 98 24775 A (SCHERING AG) 11. Juni 1998 (1998-06-11) Ansprüche 1,17-19; Beispiele 16,17	1-14
X	EP 0 240 990 A (MILLS RANDELL L) 14. Oktober 1987 (1987-10-14) Ansprüche 1,24,26,28	. 1
X	WO 89 10758 A (ZYNAXIS TECHNOLOGIES INC) 16. November 1989 (1989-11-16) Seite 15, Zeile 28 -Seite 16, Zeile 29; Ansprüche 1,28-31	1-14
X	WO 88 09152 A (MILLS RANDELL L) 1. Dezember 1988 (1988-12-01) Seite 115, Zeile 3 - Zeile 16; Ansprüche 1,9,19	1-14

### 

Im inales Aktenzelchen
PCT/EP 00/00473

Im Recherchenberic		Datum der Veröffentlichung		itglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9101144	Α	07-02-1991	AT	120374		15-04-1995
			AU	638043		17-06-1993
			AU	6070990		22-02-1991
			CA	2032499		21-01-1991
			DE	69018226		04-05-1995
			DE	69018226		21-09-1995
			DK	436005		03-07-1995
			EP	0436005		10-07-1991
			ES	2070329		01-06-1995
			FI	101938		30-09-1998 30-09-1991
			HU	56583 67637		17-04-1991
	•		IE IL	95118		24-01-1995
			JP	4500823		13-02-1992
			US	5686410		11-11-1997
WO 8900062	A	12-01-1989	AU	2071088	A	30-01-1989
US 5286853	A	15-02-1994	WO	9406805	A	31-03-1994
WO 9929302	Α	17-06-1999	SE	513149	С	17-07-2000
MO 3323302	^	-, 00 -,,,	AU	1793899		28-06-1999
			EP	1033972		13-09-2000
•			SE	9704549		06-06-1999
CA 2005039	Α	08-06-1991	KEIN	VE .		
WO 9824775	A	11-06-1998	DE	19652386		10-06-1998
			AU	5556698		29-06-1998
			EP	0946525		06-10-1999
			NO	992710		03-06-1999
			US	6045776		04-04-2000
			ZA	9710930	Α	08-09-1998
EP 0240990	Α	14-10-1987	US	4815448	Α	28-03-1989
			CA	1266133	Α	20-02-1990
			DE	3771251		14-08-1991
			IL	81759		21-02-1993
			JP	2566406		25-12-1996
			JP	62290474	Α	17-12-1987
WO 8910758	Α	16-11-1989	AT	145337		15-12-1996
			AU	641361		23-09-1993
			AU	3968589		29-11-1989
			CA	1336272		11-07-1995
			DE	68927479		02-01-1997
			DE	68927479		03-04-1997
			EP	0430968		12-06-1991
			IL	90030		08-12-1995 13-07-1997
			IL	113232 4502755		21-05-1992
			JP US	5256532		26-10-1993
			US	5385822		31-01-1995
			US	5667764		16-09-1997
			US	5665328		09-09-1997
	A	01-12-1988	AT	132350	T	15-01-1996
WO 8809152	<u> </u>	111-17-1900	11 H			13-01-1990

Angaben zu Veröffentlich ungen, die zur selben Patenttamilie gehören

In sales Aktonzeichen
FLI/EP 00/00473

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		ed(er) der enttamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 8809152 A		AU DE DE EP JP JP	1967788 A 3854856 D 3854856 T 0316440 A 2500174 T 2785025 B	21-12-1988 15-02-1996 17-10-1996 24-05-1989 25-01-1990 13-08-1998